ZUR PHYSIOLOGIE DER BLUTPLÄTTCHEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

ACAD. LUDW. BAT. BIBL.

VON JULIUS LOEBER
AUS BUTTSTÄDT
(GROSSH. SACHSEN)

ALTENBURG UND FRANKFURT
1911

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. B.

Dekan: Geh. Rat Prof. D. VON KRIES
Referent: Geh. Rat Prof. D. VON KRIES

(Aus der medizinischen Poliklinik in Freiburg i. Br.)

Zur Physiologie der Blutplättchen.

Von

J. Loeber,
Medizinalpraktikant.

Seit Entdeckung der Blutplättchen durch Bizzozero[1]) und Hayem[2]) ist die Diskussion über Bedeutung und Herkunft dieser Gebilde nicht zur Ruhe gekommen. Zurzeit sind unsere Kenntnisse von der Funktion der Blutplättchen zwar keineswegs befriedigend; immerhin weiss man aber, dank der Arbeiten von Abderhalden und Deetjen[3]), Deetjen[4]), Bürker[5]), Nolf[6]) und Morawitz[7]), dass den Blutplättchen wahrscheinlich eine bestimmte Rolle im Gerinnungsvorgange zufällt — sie beteiligen sich an der Bildung des Thrombins —, und dass sie gewisse peptolytische Fermente enthalten.

Viel weiter gehen dagegen die Anschauungen über die Abstammung der Plättchen auseinander. Auch die so wichtige Grundfrage, ob man es mit Elementen von der Dignität einer Zelle zu tun hat, wird recht verschieden beantwortet. Die meisten Autoren bestreiten den Blutplättchen den Charakter der Zelle. Einer ihrer besten Kenner, Deetjen, tritt dagegen mit Energie für die Zellnatur ein. Je nach Beantwortung dieser Kardinalfrage differieren natürlich auch die Vorstellungen über die Mutterzellen der Blutplättchen. Nebenbei möchte ich hier erwähnen, dass man die Anerkennung der Blutplättchen

1) Bizzozero, Zentralbl. f. med. Wissensch. 1882 Nr. 2.

2) Hayem, Gaz. médic. de Paris 1881.

3) Abderhalden und Deetjen, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 53 S. 280.

4) Deetjen, Virchow's Arch. Bd. 164 und Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 63. 1909.

5) Bürker, Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 27.

6) Nolf, Arch. internat. de Physiol. vol. 6 H. 1. 1908.

7) Morawitz, Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung. Deutsches Arch. Bd. 79. 1904. — Die Chemie der Blutgerinnung. Ergebn. d. Physiol. Bd. 4.

als Zellen nicht mit Schwalbe von dem Nachweis einer mitotischen Teilung der Plättchen abhängig machen darf. Sonst müsste man auch den polymorphkernigen Leukocyten des Blutes die Zellnatur abstreiten. Damit soll allerdings keineswegs gesagt werden, dass ich die morphologischen Kriterien für die Zellnatur als durchschlagend und ganz überzeugend ansehe.

Es besteht nicht die Absicht hier alle bisher über die Genese der Blutplättchen geäusserten Vorstellungen zu rekapitulieren. Ich verweise auf die umfangreiche Literaturübersicht bei Aynaud[1]) und Werzberg[2]). Kurz zusammengefasst kann man sagen, dass im Laufe der letzten 30 Jahre nahezu jede Möglichkeit der Plättchenentstehung behauptet und wieder bestritten worden ist. Man hat sie als Abkömmlinge der roten, der weissen Blutzellen, auch der Knochenmarksriesenzellen angesprochen, ja man ist sogar soweit gegangen, in den Plättchen nur Eiweissniederschläge aus dem Blutplasma zu erblicken.

Der grössten Verbreitung erfreut sich wohl heute die Lehre von der Abkunft der Blutplättchen von Erythrocyten, eine Anschauung, die in den Arbeiten von Arnold, Schwalbe und ihren Schülern, ferner Pappenheim, Maximow und Weidenreich ihre Begründung findet. In den Einzelheiten gehen aber auch die Ansichten der oben erwähnten Autoren ziemlich weit auseinander. Arnold hat in erster Linie die Veränderungen der Erythrocyten studiert, die sich bemerkbar machen, wenn man diese Elemente in den Maschen von Hollundermark, also ausserhalb der Gefässe, beobachtet. Er meint hierbei die Entstehung von Gebilden gesehen zu haben, die den Blutplättchen des strömenden Blutes absolut gleichen. Und zwar ist der Entstehungsmodus nicht einheitlich. Blutplättchen können aus Erythrocyten hervorgehen:

a) durch Plasmolyse: Aus dem Protoplasma des Erythrocyten tritt gelöste Substanz aus, dieser verkleinert sich und wird zum „Blutkörperchenschatten“ oder er verschwindet gänzlich.

b) durch Plasmorrhexis: Körnerartige Gebilde treten aus dem Erythrocyten aus oder schnüren sich von ihm ab. Produkte des ersten Vorganges sind die von H. F. Müller beschriebenen

---

1) Aynaud, Le globulin des Mammifères. Thèse Paris. 1910.
2) Werzberg, Folia haematol. Bd. 10 H. 2. 1910.

Hämatokonien. Durch den zweiten entstehen Blutplättchen. Sie sind scheibenförmig, kugelig oder verzweigt und enthalten gewöhnlich kein Hämoglobin.

c) durch Plasmoschisis: Der Erythrocyt zerfällt in scheibenartige Gebilde, die Blutplättchen.

Gegen diese Versuche ist vielfach und wohl mit Recht eingewendet worden [vgl. Nägeli[1])], es handele sich dabei um nekrobiotische Prozesse, die den Vorgängen in der Blutbahn unmöglich an die Seite gesetzt werden können Gewiss können Erythrocyten unter gewissen Bedingungen in Fragmente zerfallen, es fehlt aber der Beweis dafür, dass diese Fragmente wirklich dem entsprechen, was man sonst als Blutplättchen bezeichnet.

Viel eindringlicher und überzeugender scheint ein Versuch Schwalbe's für die Entstehung der Blutplättchen aus roten Blutscheiben zu sprechen:

Schwalbe gelang es in abgebundenen grösseren Gefässstämmen durch Anätzung der Wand typische Blutplättchenthromben zu erzeugen, wie sie sich auch im strömenden Blute bilden. Wenn diese Beobachtung Bestätigung gefunden hätte, würde sie die Frage nach der Blutplättchengenese mit einem Schlage entscheiden; denn in einem abgebundenen Gefässe ist, wie auch Aschoff[2]) und Derewenko[3]) hervorheben, Zahl und Masse der präexistierenden Blutplättchen und Leukocyten viel zu klein, als dass sie als Quelle der Blutplättchenhaufen des Plättchenthrombus ausreichen könnten. Es bleibt dann einfach schon per exclusionem gar nichts anderes als die Ableitung der Plättchen aus Erythrocyten übrig. Indessen hält auch die Beobachtung Schwalbe's der Prüfung nicht stand. Aschoff und Derewenko haben vergeblich versucht, unter den von Schwalbe gewählten Bedingungen die Entstehung eines Plättchenthrombus hervorzurufen. Es bildet sich nur ein Fibringerinnsel, ein roter Thrombus, wie auch sonst im stagnierenden Blute. Damit wird dem Versuche, der bisher die beste Stütze für die Entstehung der Plättchen aus Erythrocyten abgab, der Boden entzogen.

---

1) Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1908.

2) Aschoff, Mediz. Klinik. 1909, und Freiburger med. Gesellsch. 1910. Ref. Deutsche med. Wochenschr.

3) Derewenko, Ziegler's Beitr. Bd. 48 H. 1.

Eine Entstehung der Plättchen aus Erythrocyten des strömenden Blutes nehmen auch Pappenheim und Maximow an, in ähnlicher Weise ferner Helber, Preisich und Heim, Schmauch u. a. Die Theorie dieser Autoren kann unter der Bezeichnung Nukleoidtheorie zusammengefasst werden. Nicht aus beliebigen Teilen des Protoplasma der Erythrocyten, sondern aus Resten der Kernsubstanz dieser Elemente sollen die Plättchen hervorgehen. Von Loewit und Arnold sind die Nukleoide der kernlosen roten Blutscheiben zuerst beschrieben worden, kleine körnige, endoglobuläre Gebilde, die von Pappenheim für übrig gebliebene Reste des Zellkerns gehalten werden. Diese sollen unter gewissen Bedingungen als Plättchen ausgestossen werden. Pappenheim stützt neuerdings seine Vorstellung über Blutplättchengenese besonders auch durch Beobachtungen bei Dunkelfeldbeleuchtung. Die Nukleoidtheorie hat vielfach Anerkennung gefunden. Auf wie wenig sicherem Fundamente auch sie indessen steht, geht z. B. daraus hervor, dass Weidenreich die Nukleoide überhaupt für Kunstprodukte hält und die Plättchen für abgeschnürte Oberflächenpartien der roten Blutscheiben erklärt. Auch ein so erfahrener Hämatologe wie Nägeli gibt an, sichere Nukleoide nie gesehen zu haben. Er glaubt, es handele sich bei den sogenannten Nukleoiden vielfach um Täuschungen, dadurch entstanden, dass Blutplättchen sich den Erythrocyten innig anlagern.

Wie man sieht, ist also der Nachweis der Plättchengenese aus den Erythrocyten des strömenden Blutes bisher nicht einwandfrei geglückt. Nach wie vor müssen auch die Anschauungen berücksichtigt werden, die den Entstehungsort der Blutplättchen überhaupt nicht im strömenden Blute, sondern ausserhalb desselben, etwa in den blutbildenden Organen suchen. Bis vor kurzer Zeit lag die Schwierigkeit hier hauptsächlich darin, dass es nicht gelingen wollte, in den blutbildenden Organen, z. B. im Knochenmark, Bilder zu finden, die als Entwicklungsstadien der Plättchen hätten gedeutet werden können. Nun hat aber Wright neuerdings Befunde mitgeteilt, die auf eine Bildung der Plättchen aus dem Protoplasma der Megakaryocyten oder Knochenmarksriesenzellen hindeuten. Die Plättchen sollen sich durch Abschnürung pseudopodienartiger Fortsätze bilden. In Amerika haben die Ausführungen Wright's viel Anklang gefunden. Speziell sucht Bunting die Entstehung der Plättchen aus den Knochenmarksriesenzellen weiterhin zu stützen

und schliesst seine Ausführungen mit den Worten: „The megakaryocyte is the only source of the blood-platelets".

Bei diesem so wenig geklärten Stande der Frage schien es von Interesse, auch mit anderen als den meist angewandten morphologischen Untersuchungsmethoden an die Frage nach der Herkunft der Blutplättchen heranzutreten. Herr Professor Morawitz forderte mich auf, zu untersuchen, ob es gelingt, einen respiratorischen Gaswechsel der Blutplättchen nachzuweisen, ob sie also einen messbaren Stoffwechsel haben. Wäre das der Fall, so wäre freilich noch nicht darüber entschieden, ob die Blutplättchen echte Zellen im Sinne Deetjens und die viel umstrittenen Innenkörper echte Kerne sind; denn auch kernlose Gebilde, z. B. junge rote Blutscheiben, haben einen ziemlich lebhaften Gaswechsel [Morawitz[1]), Warburg[2]), Douglas[3])]. Wohl aber wäre man dann in die Lage versetzt, die Anschauungen der Autoren mit Sicherheit zurückzuweisen, die eine Entstehung der Blutplättchen aus den Erythrocyten des strömenden Blutes lehren (Arnold, Schwalbe, Weidenreich). Die Erythrocyten des strömenden Blutes haben nämlich bei Säugetieren unter normalen Verhältnissen keinen oder doch nur einen kaum nachweisbaren respiratorischen Stoffwechsel. Nun würde es unserer ganzen biologischen Vorstellungsweise zuwider laufen, wenn man annehmen wollte, ein Erythrocyt habe zwar keinen Stoffwechsel, wohl aber seine Zerfallsprodukte oder Teilstücke.

Lässt sich also mit Sicherheit ein durch Blutplättchen bedingter Sauerstoffverbrauch nachweisen, so fällt die Arnold-Schwalbe'sche Lehre von der Plättchengenese, die übrigens nach den Beobachtungen von Aschoff und Derewenko auch morphologisch angreifbar erscheint.

Methodisches:

Die Aufgabe besteht darin, den Sauerstoffverbrauch blutplättchenreichen- und blutplättchenfreien oder -armen Blutes zu messen.

Blutplättchenfrei wird das Blut beim Defibrinieren. Die Blutplättchen zerfallen oder werden vom Fibrinnetz eingeschlossen und mit diesem entfernt. Es wurden daher vergleichende Bestimmungen

1) Morawitz, Arch. f. experim. Path. und Pharm. Bd. 60. 1909.
2) Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 59. 1909.
3) Douglas, Journ. of Physiol. vol. 39. 1909/1910.

der Sauerstoffzehrung in defibriniertem und ungeronnenem Blute ausgeführt. Das Blut wurde durch Zusatz trockenen Hirudins ungerinnbar gemacht, wobei die Blutplättchen sehr schön erhalten bleiben. Von einer Reindarstellung der Blutplättchen habe ich abgesehen, da bei den zahlreichen, hierzu nötigen Manipulationen eine Schädigung dieser so ungemein labilen Gebilde möglich erschien. Ich habe mich daher eines einfacheren Weges bedient.

Da die Sauerstoffzehrung im normalen Blute sehr geringfügig ist, müssen die Versuche, auch wenn man bei Körpertemperatur arbeitet, über mehrere Stunden ausgedehnt werden. Daher habe ich stets unter aseptischen Kautelen gearbeitet und mich von der Sterilität des Hirudins durch Agarausstriche und Bouillonkulturen überzeugt.

Im einzelnen gestaltete sich die Versuchsanordnung folgendermassen:

Aus der gestauten Armvene eines gesunden Menschen — die meisten Versuche habe ich mit meinem eigenen Blute ausgeführt — werden mit steriler Punktionsnadel zwei Blutportionen entnommen, von denen die eine in einem vorher mit trockenem Hirudin beschickten Erlenmeyer-Kölbchen, die andere in einem mit Glasperlen versehenen Pulverglase aufgefangen wird. Das „Hirudinblut" bleibt ungeronnen, während man die andere Blutportion durch Schütteln defibriniert, dann durch sterile Gaze in ein Erlenmeyer-Kölbchen filtriert.

Durch 10 Minuten langes Schütteln sorgt man nunmehr für maximale O_2-Sättigung beider Blutproben. Von beiden werden dann zunächst O_2-Bestimmungen nach der von Haldane-Barcroft angegebenen Ferricyanidmethode ausgeführt.

Den Rest des Blutes verwendet man zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauches. Die Methodik war hier die gleiche, wie bei Morawitz und Warburg. Je zwei sterile, mit eingeschliffenem Glasstopfen und einer Glasperle versehene, ca. 3 ccm haltende Gläschen werden mit den betreffenden Blutarten gefüllt, unter sorgfältiger Vermeidung jeden Luftzutrittes mit Hilfe von ein wenig Paraffin fest verschlossen und für eine bestimmte Zeit in den Brutschrank gestellt. Am besten ist es, die Gläschen mit Hilfe von Korkringen in vorher angewärmtem Wasser schwimmen zu lassen. Die meisten meiner Zehrungsversuche dauerten 5 Stunden, im einzelnen muss auf die Tabelle verwiesen werden. Nach einer be-

stimmten Zeit wird der Versuch durch Übertragung der Gläschen in kaltes Wasser unterbrochen, in dem die Oxydationen sofort zum Stehen kommen resp. auf minimale Werte sinken.

Schon vor Ablauf der 5 Stunden kann man meist gewisse Unterschiede zwischen dem Hirudinblut und dem defibrinierten Blute auch schon makroskopisch erkennen: Erstens tritt in dem Hirudinblut sehr schnell eine starke Sedimentierung ein, während das defibrinierte Blut diese Erscheinung erst nach viel längerer Zeit und in viel geringerem Grade aufweist. Die Tatsache der schnellen Sedimentierung des Hirudinblutes ist schon bekannt (vgl. Aynaud). Doch glaube ich nicht, dass sie mit dem Hirudinzusatz als solchem etwas zu tun hat. Denn man sieht genau dasselbe bei Verhinderung der Gerinnung durch andere Agentien, wie Fluoride, Oxalate, Histon usw. Die Ursache der schnellen Sedimentierung ungerinnbaren Blutes müsste wohl noch genauer untersucht werden.

Zweitens erscheint schon nach wenigen Stunden das Hirudinblut regelmässig deutlich dunkler als das defibrinierte Blut, eine Beobachtung, die allein für sich, schon vor Ausführung quantitativer O_2-Bestimmungen, auf einen stärkeren Sauerstoffverlust im Hirudinblut hindeutet. Doch muss man, wie besonders Bohr[1]) ausführt, in der Beurteilung eines geringen Farbenunterschiedes vorsichtig sein. Solche Differenzen brauchen nicht notwendigerweise mit einem stärkeren O_2-Verlust in dem dunkler erscheinenden Blute zusammenzuhängen, da etwas Ähnliches auch durch Volumänderungen der roten Blutscheiben bei verschiedenem CO_2-Gehalt des Blutes beobachtet worden ist. Von einer quantitativen O_2-Bestimmung darf also keinesfalls Abstand genommen werden.

Nach Abbruch des Versuches werden die in den Gläschen enthaltenen Blutproben bei geschlossenem Glasstopfen tüchtig durchgeschüttelt, um jede Sedimentierung auszuschliessen. Die Ausführung der O_2-Bestimmung — es wurden stets Doppelbestimmungen ausgeführt — geschah nach den für ungesättigtes Blut geltenden Vorschriften [vgl. Barcroft[2])].

Die folgende Tabelle unterrichtet über die Resultate meiner zwölf Versuche. Das Blut stammte von zwei Versuchspersonen, daher die verschiedene Sauerstoffkapazität. Die O_2-Werte sind sämtlich auf 0° und 760 mm Druck reduziert.

1) Bohr, Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1. 1905.

2) Barcroft, Ergebn. d. Physiol. Bd. 7. 1908.

Tabelle.

Versuch Nr.	Dauer in Stunden	O_2-Gehalt im frisch gesättigten Blute		O_2-Gehalt nach der Zehrung		O_2-Verluste während des Versuches		Leukocytenzahl	
		Hirudin %	Defibrin %	Hirudin %	Defibrin %	Hirudin %	Defibrin %	Hirudin	Defibrin
I	6	20,5 21,2	20,6	18,8 18,6	20,0 20,1	2,1	0,6	7000	4500
II	7	20,6	20,3	17,6 17,7	20,0 19,5	3,0	0,5	5700	4200
III	$5^3/_4$	18,7 19,2	19,6	16,5 16,6	18,8 18,3	2,3	1,1	4800	4400
IV	5	18,9 18,7	19,2 19,3	16,9 17,3	18,5 18,9	1,7	0,5	6900	6200
V	$5^3/_4$	18,7 18,3	18,9 18,7	16,3 16,2	17,6 18,1	2,2	1,0	6000	5300
VI	5	20,5 20,7	20,6 21,6	19,2 18,6	20,0 20,5	1,7	0,4	keine Zählung	
VII	5	18,1 18,9	18.6 18,5	16,6 16,7	17,9	1,9	0,7	keine Zählung	
VIII	5	20,7 21,5	21,3	18,6	20,0 19,9	2,1	1,4	7000	6500
IX	5	21,4 21,3	21,6 22,0	19,5 19,4	20,7	2,0	1,1	5400	5000
X	5	20,6 20,5	20,7 21,1	18,6 19,1	20,3	1,8	0,6	5400	4200
XI[1])	17	18,8 18,7	18,8	14,4 14,7	16,9 16,2	4,3	2,2	7600	5800
XII	14	19,0 18,6	18,6 18,4	16,2 15,8	17,8	2,8	0,7	7800	6600

1) Die relativ geringen Sauerstoffverluste der letzten beiden Versuche erklären sich wohl durch Schädigungen, denen Leukocyten und Blutplättchen im Verlaufe sehr langdauernder Versuche ausgesetzt sind.

Ein Überblick über den vorletzten Stab der Tabelle ergiebt mit aller Deutlichkeit das, was schon aus der makroskopischen Betrachtung der beiden Blutproben mit einiger Wahrscheinlichkeit geschlossen werden konnte: Ausnahmslos ist der Sauerstoffverlust des Hirudinblutes grösser als der des defibrinierten Blutes. Kein einziger Versuch fällt aus der Reihe. Quantitativ schwanken allerdings die Werte ein wenig. Diese Schwankungen fallen aber gewiss zum grössten Teil den in der Methode liegenden Fehlern zur Last, deren Grenzen von Haldane und Barcroft genau festgestellt worden sind.

Im Durchschnitt ist der Sauerstoffverlust im Hirudinblut, also in der Probe, in der die Blutplättchen konserviert sind, zwei- bis dreimal so gross wie im defibrinierten. Es fragt sich aber doch, inwieweit diese Differenz auf die Atmung der Blutplättchen bezogen werden darf.

Folgende andere Erklärungsmöglichkeiten kommen in Frage:

1. Beim Defibrinieren geht, wie schon lange bekannt ist, ein Teil der Leukocyten zugrunde, resp. er wird mit dem Fibrinnetz entfernt. Da nun die Leukocyten unzweifelhaft einen respiratorischen Stoffwechsel haben, wovon man sich leicht bei der Untersuchung leukämischen Blutes überzeugen kann, war die Frage zu überlegen, ob die geringeren O_2-Verluste im defibrinierten Blute vielleicht einfach Ausdruck einer entsprechend verminderten Leukocytenzahl wären.

Die in den meisten Versuchen durchgeführte Leukocytenzählung, deren Resultate im letzten Stabe der Tabelle enthalten sind, lehren, dass die Unterschiede der Leukocytenzahl unmöglich die starken und konstanten Differenzen der O_2-Verluste in beiden Blutproben erklären können. Defibriniert man das Blut durch energisches und heftiges Schütteln mit Glasperlen, so ist der Leukocytenverlust nur unbedeutend. Im Durchschnitt enthielt das Hirudinblut nur rund 20% mehr Leukocyten als das defibrinierte, während der Unterschied in den O_2-Verlusten meist 100—200% betrug.

Allerdings möchte ich hier nicht versäumen, darauf hinzuweisen, dass die Resultate der Leukocytenzählung im Hirudinblut wie im defibrinierten sicher nicht so zuverlässig sind wie in einem frischen, eben hervorquellenden Blutstropfen. Ich habe mich bemüht, Fehler, die etwa in einer Agglutination der Leukocyten oder ähnlichen Dingen gelegen sein konnten, dadurch zu vermeiden, dass ich stets mehrere Pipetten füllte und eine grössere Zahl Kammern durch-

zählte. Die Leukocytenzahlen dürfen daher als hinreichend verlässig angesehen werden.

Es ergibt sich also folgendes:

Eine kleine Differenz im O_2-Gehalt beider Blutarten könnte wohl auf die ungleichmässige Zahl der weissen Blutzellen zurückgeführt werden. Es ist aber völlig ausgeschlossen, die enormen, in meinen Versuchen aufgetretenen Unterschiede hiermit zu erklären.

2. Könnte vielleicht der Hirudinzusatz als solcher die Blutzellen zu einer verstärkten Oxydation veranlassen? An und für sich war das schon sehr unwahrscheinlich. Ein Versuch zeigte, dass hiervon nicht die Rede sein kann.

Steriles, defibriniertes Blut wird in zwei Portionen geteilt, die eine erhält einen Zusatz von Hirudin in Substanz. In der hirudinfreien Portion belief sich das maximale O_2-Bindungsvermögen auf 19,4 %, in der hirudinhaltigen auf 18,9 %. Nachdem die Blutproben 18 Stunden im Brutschrank gestanden hatten, waren in der ersten Portion 15,9 resp. 16,0 % O_2, in der zweiten 16,1 resp. 16,2 % O_2 verblieben. Die O_2-Verluste betragen also für hirudinfreies Blut 3,4 %, für hirudinhaltiges 2,8 % O_2. Eine Verstärkung der Oxydationen durch Hirudinzusatz ist also nicht eingetreten, vielmehr eher das Gegenteil. Doch glaube ich, dass man diese Differenz vernachlässigen kann. Vermutlich beruht sie auf einem kleinen Fehler in der Bestimmung der maximalen O_2-Bindungsfähigkeit. Wäre sie aber reell, was mir, wie gesagt, sehr zweifelhaft ist, so müsste man eher daraus folgern, dass Hirudinzusatz die Oxydationen ein wenig verlangsamt, sicherlich aber nicht beschleunigt. Wahrscheinlich dürfte er aber ganz indifferent sein.

3. Wichtiger und schwerer zu widerlegen ist folgender Einwand:

Wenn auch weder die Zahl der Leukocyten noch auch der Hirudinzusatz die starke Zehrung des Hirudinblutes veranlasst, so ist es doch zunächst noch nicht absolut erforderlich, an eine Atmung der Blutplättchen zu denken; denn es wäre denkbar, dass die verschiedenartigen mechanischen Insulte und chemischen Veränderungen, von denen die weissen Blutzellen während des Defibrinierens getroffen werden, eine Abnahme ihrer oxydativen Energie veranlassen. Auch wäre es denkbar, dass beim Defibrinieren ein kleiner Teil der Leukocyten mit dem Gerinnsel entfernt wird, aber gerade der oxydativ wirksamste.

Zur Prüfung dieses Einwandes war es erforderlich, eine Blutart zu untersuchen, bei der die Atmung zu einem so überwiegenden Teil von den Leukocyten abhängt, dass die Blutplättchen und ihre eventuell vorhandene Atmung quantitativ gar nicht in Betracht kommen kann.

Durch das Entgegenkommen von Herrn Privatdozenten Dr. Samuely war es mir möglich, einen Versuch mit dem Blute eines Leukämikers auszuführen. Es handelte sich um eine myeloische Leukämie. Die Resultate waren folgende:

Dauer der Zehrung Min.	O_2-Gehalt im frisch gesättigten Blute		O_2-Gehalt nach der Zehrung		Leukocytenzahl	
	Hirudin %	Defibrin %	Hirudin %	Defibrin %	Hirudin %	Defibrin %
25	11,2	10,7 11,1	6,5 6,2	7,5	800 000	600 000

Das Verhältnis der Leukocytenzahl im Hirudinblut zu der im defibrinierten betrug rund 4 : 3, die entsprechenden Sauerstoffverluste 4,85 : 3,4 % O_2. Die O_2-Verluste verhalten sich also den Leukocytenzahlen proportional.

Hiermit ist also gezeigt:

Erstens bewirkt das Defibrinieren keine Abnahme der oxydativen Energie der weissen Blutzellen und zweitens finden sich keine Anhaltspunkte dafür, dass beim Defibrinieren gerade die am stärksten atmenden weissen Zellen entfernt werden.

Nach Untersuchung und Widerlegung dieser Einwände sind die in der Tabelle niedergelegten Befunde, soweit ich sehen kann, nur noch einer einzigen Deutung zugänglich:

Die Unterschiede in den O_2-Verlusten im hirudinisierten und defibrinierten Blut sind Ausdruck der Atmung der Blutplättchen. Diese haben scheinbar einen ziemlich lebhaften respiratorischen Stoffwechsel, der — bei normaler Leukocytenzahl — den der weissen Blutzellen übertrifft.

Diese Feststellung hat eine prinzipielle Bedeutung:

Nach dem, was in der Einleitung gesagt worden ist, dürfte hiermit ein sicherer Beweis gegen die Abstammung der Blutplättchen von den Erythrocyten des strömenden Blutes geliefert sein; denn atmende Plättchen können nicht von Erythrocyten abstammen, die keinen oder doch keinen

sicher nachweisbaren respiratorischen Stoffwechsel haben. Will man durchaus an der Herkunft von den roten Blutzellen festhalten, so kommen als Quelle der Blutplättchen nur die Jugendformen der Erythrocyten in Frage. Aber das müsste erst sichergestellt werden.

Zusammenfassung.

1. Blut, das durch Hirudinzusatz an der Gerinnung verhindert wird, zeigt regelmässig eine doppelt bis dreimal so starke Sauerstoffzehrung als defibriniertes Blut.

2. Diese Erscheinung ist weder durch den Hirudinzusatz veranlasst, noch auf den Stoffwechsel der Leukocyten zurückzuführen. Ihre Ursache ist der respiratorische Gaswechsel der Blutplättchen.

3. Mit dem Nachweis einer Atmung der Blutplättchen ist die auch jetzt noch von vielen Autoren vertretene Ansicht der Abstammung dieser Elemente von den Erythrocyten des strömenden Blutes unvereinbar.

4. Dagegen spricht der Gaswechsel der Plättchen nicht unbedingt für ihre selbständige Zellennatur.

Zum Schluss spreche ich Herrn Prof. Dr. Morawitz für seine Anregung und Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit meinen aufrichtigsten Dank aus.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Paul Otto Ernst Julius Loeber, ist geboren am 10. Februar 1887 zu Buttstädt (Sachsen-Weimar), als Sohn des Apothekers Josef Loeber und seiner Frau Marie geb. Volmar. Seine Vorbildung erhielt er auf der Volksschule und dem Gymnasium zu Jena, das er Ostern 1905 mit dem Reifezeugnis verließ, um Medizin zu studieren. Er besuchte die Universitäten Kiel, Jena, Freiburg i. Br. und München; in Jena absolvierte er das tentamen physicum 1907, in Freiburg i. B. das Staatsexamen 1910. Als Medizinalpraktikant war er tätig an der kgl. chirurg. Universitätsklinik Marburg, an der medizinischen Poliklinik zu Freiburg i. B. und am chemisch-physiologischen Institut der Stadt Frankfurt a. M.